

BCG Aşısına Bağlı Lenfadenitlerin Tedavisi

Müjgan Sıdal¹, Fatma Oğuz², Gülay Alper², Alaattin Çelik³,
Tansu Salman³, A. Fırat¹, Selim Aksöyek³

Özet: Kasım 1987-Mayıs 1988 tarihleri arasında polikliniğimize BCG aşılama sonrası takiben bölgesel lenfadenit komplikasyonu ile başvuran 183 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastalığın özelliklerinin, tanınması ve tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması amacıyla, BCG lenfadenitli hastalar 4 ayrı tedavi ve kontrol grubu olmak üzere 5 gruba ayrıldı; 3 aylık takibe ait sonuçlar değerlendirildi ve konuya ilişkin yayınlar gözden geçirildi.

Summary: 183 patients who have attended to our out-patient department from November 1987 to May 1988 with the complication of regional lymphadenitis after BCG vaccination have been included in our study. In order to describe the characteristics of this illness and to compare the treatment modalities, the patients, with BCG lymphadenitis have separated into four different therapy and a control group. Results in 3 months follow-up have been evaluated and the related literature has been reviewed.

Giriş

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde son zamanlarda tırmanış gösteren bir hastalıktır. Korunmada en etkili yöntem olan aşı Dünya Sağlık Örgütü'nce genişletilmiş aşılama programına da (*Expanded Immunisation Program "EPI"*) alınmıştır. BCG aşısı ve buna bağlı komplikasyonlar çeşitli araştırmacılar tarafından farklı yönleri ile araştırılmıştır. Komplikasyonları artıran faktörler arasında çocuğun yaşının ufaklığı ve aşı dozunun yüksekliği, aşılama yeri ve derinliği başta gelen nedenlerdir. Bu durumların varlığında bölgesel lenf ganglionu ya ileri derecede büyümekte veya fistülize olmaktadır. Generalize BCG enfeksiyonu ile ölüm son derece nadirdir.

Polikliniğimize son bir yıl içinde BCG aşısına bağlı lenf bezi büyümesi şikayeti ile gelen hastaların sayıca diğer yıllara oranla artması üzerine, nedenin ve tedavide izlenilmesi gereken ortak yolun saptanması amacı ile bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem

Kasım 1987-Mayıs 1988 tarihleri arasında aşıya bağlı lenf bezi büyümesi tanısı ile başvuran 183 hasta aşağıdaki gibi tedavi gruplarına ayrılarak longitudinal olarak takip edildi (Tablo 1).

Grup I'e yalnız üç ay INH, grup II'ye lenf bezi ekstirpas-

yonu, grup III'e 1 ay INH kullanımından sonra lenf bezi ekstirpasyonu, IV. gruba ekstirpasyon ve sonra üç ay INH tedavisi uygulandı. V. grup ise kontrol grubunu oluşturdu. Tüm olgulardan PPD, AC grafisi, sedimantasyon, hemoglobin, lökosit, lökosit formülü istendi.

Bulgular

Total 183 BCG lenfadenitli olgunun 95'i erkek, 88'i kız ve E/K oranı 1.08 idi.

Araştırmaya alınan çocukların % 92.3'ünde lenfadenopati sol aksillada (n: 169); % 1.6'sında sağ aksillada (n: 3); % 0.5'inde (n: 1) sol servikal ve % 5.5'inde (n: 10) sol supraklavikuler bölgede idi. 8 olguda 2 adet adenopati vardı. Lenfadenopatinin büyüklüğüne göre oranlar ise; % 22'sinde 1 cm (n: 41), % 45'inde 1-2 cm (n: 84), % 32'sinde 2 cm (n: 57) idi.

Lenfadenopatinin farkedilme süresi % 21.3'ünde 0-2 ay, % 60'ında 2-6 ay ve % 18.7'sinde 6 ay idi (Tablo 3).

Olgulara ait laboratuvar bulguları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Olguların bir kısmı başlangıçta bize fistülle baş vurdu. Bir kısmı ise 3 aylık takip sırasında süpüre olarak kendiliğinden ya da cerrahi olarak drenaja gittiler. Süpürasyon nedeniyle drenaja giden olguların kontrol ve INH alan tedavi gruplarının da dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

Süpüre olan ve ekstirpe edilen olguların (n: 87) sonucu alınabilen 38'inde patoloji Tbc lenfadenit olarak belirlendi. Mikrobiyolojik sonuçları alınan 24 olgunun ikisinde *Myc-*

Tablo 1. Tedavi gruplarına göre olgu sayısı

Tedavi grubu	Sayı
I. 3 ay INH	66
II. Lenf bezi ekstirpasyonu	21
III 1 ay INH+Lenf bezi ekstirpasyonu	12
IV. Ekstirpasyon+3 ay INH	19
V. Kontrol	54
Grubu belirsiz	11
TOTAL	183

- (1) Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa-İstanbul
(2) İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
(3) İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (20-22 Eylül 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

Tablo 2. Olguların yaş dağılımı

Yaş	n	%
0-2 ay	9	4.9
2-6 ay	107	58.5
6 ay-2 yaş	59	32.2
> 2 yaş	8	4.4

Tablo 3. Lenfadenopatinin farkediliş süresi

Süre	n	%
0-2 ay	34	21.3
2-6 ay	96	60.0
6 ay	30	18.7

Tablo 4. Olguların laboratuvar bulguları

PPD (mm)	(0-5)	(6-10)	(11-15)	(>15)	Total
n	30	47	55	14	146
(%)	(20.5)	(32.2)	(37.7)	(9.6)	(100)
ESH (mm/st)	20	(21-40)	> 40	Total	
n	70	40	18	128	
(%)	(54.7)	(31.3)	(14.0)	(100)	
AC grafisi	Normal	Patolojik	Total		
n	141	10	151		
(%)	(93.4)	(6.6)	(100)		
Hb (% g)	≤ 10	> 10	Total		
n	50	81	131		
(%)	(38.2)	(71.8)	(100)		
Lökosit	≤ 10.000	> 10.000	Total		
n	53	76	129		
(%)	(41)	(49)	(100)		
Periferik yay-mada lenfosit oranı	≤ % 60	> % 60	Total		
n	111	15	126		
(%)	(88)	(12)	(100)		

Tablo 5. Süpürasyon nedeniyle drenaja giden olgular

	Kontrol grubu n	Drenaj n (%)	INH Tedavisi n	Drenaj n (%)	Total Kontrol ve INH grupları n	Total Drenaj n	Drenaj (%)
0-2 ay	3	0 (0)	3	2 (66.6)	6	2	(33.3)
2-6 ay	30	13 (43.3)	50	20 (40)	80	33	(41.3)
6 ay-2 yaş	17	3 (17.6)	20	7 (35)	37	10	(27.0)
> 2 yaş	3	1 (33.3)	2	1 (50)	5	2	(40)
Total	54	17 (32)	75	30 (40)	128	47	(36.8)

Tablo 6. Aşıya bağlı komplikasyonların görülme yüzdeleri

Yan etki	100.000 aşılama
Dissemine BCG infeksiyonu	0.1
Osteit/Osteomyelit	0.1-30
Süpüratif adenit (2 yaş altı)	0.1-4.3

bacterium tuberculosis üredir. Bir olguda suş ayrımı yapıldı ve *M. bovis* saptandı. 183 olgunun 146'sına PPD testi uygulanabildi. % 20.5'unda 0.5 mm, yani negatif PPD yanıtı vardı. % 69.9 gibi büyük bir oranında ise 6-15 mm gibi aşının vermesi beklenen PPD yanıtı saptandı. % 9.6'sında ise PPD yanıtı 15 mm gibi patolojik kabul edilebilecek değerlerde idi. Ancak sağlam çocuk polikliniğinde bu oran % 9.4 bulundu. PPD 15 mm'den büyük olgular, bir tanesi dışında klinik ve diğer laboratuvar bulguları açısından özellik göstermiyordu ve tedaviye alınmadı.

Tartışma

Doğumdan hemen sonra BCG aşısı yapılması çocukluk çağında tüberkülozun aktif belirtilerinden çocuğu korumakla kalmaz, aynı zamanda uzun vadede de tüberkülozu elimine eder. Aşı akciğer tüberkülozuna engel olmamakta, ancak hastalığın hematogen yayılımını önlemektedir (8). Kaynaklar aşıya bağlı komplikasyonların görülme yüzdelerini Tablo 6'da görüldüğü şekilde belirtmektedirler (10).

Biz ise Kasım 1987-Mayıs 1988 arası muayene ettiğimiz 2 yaşın altındaki 175 hastada % 1.5 oranında süpüre olmuş veya olmamış BCG lenfadenit tespit ettik. Osteit veya osteomyelit saptamadık. İsveç'te 1969-1974 tarihleri arasında rutin olarak uygulanan BCG aşısı osteoartiküler komplikasyonların görülmesi ile rutin uygulamadan kaldırılmıştır. Bu dönem içinde aşılanan 664.000 bebekten 112 tanesinde generalize BCG infeksiyonu gelişmiştir. Bir tanesi kaybedilmiş, hiç osteit gelişmemiştir. 1975 tarihinden sonra olaya atipik mikobakterilerin katılımı ile beklenmeyen servikal lenfadenopatiler görülmeye başlanmıştır (5, 6, 7, 9).

Biz iki olguda mikrobiyolojik olarak basili ürettik. Birinci olgu 4 aylık bir kez bebektir, doğumda aşılanmış ve lenfadenopati iki aylıktan farkedilmişti. Lenf bezi 2 x 2 cm boyutunda, PPD 14 mm, ESH mm 50/saat, akciğer grafisi normaldi. Diğer *M. tuberculosis* üreyen olgu mikrobiyolojik sonuçların taranması sırasında saptandı.

Ancak hasta bize başvurmadığından bilgi edinilemedi.

Guld ve ark. (3) 1955 yılında BCG aşısına bağlı komplikasyonların sıklığını araştırmayı amaçladıkları 1 yıl takipli, 1513 yenidoğan bebekli serilerinde büyük ve perforé glandların aşı dozu ile doğru orantılı olduklarını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada aşının kullanılmadan önceki saklanma süresi ile lenf bezi büyüklüğü arasında ilişki bulunmuş; 5 günlük aşı daha büyük perforé lezyon oluştururken, 12 günlük aşı daha ufak lezyona neden olmuştur.

BCG aşısına bağlı gelişen bölgesel lenfadenopatilerin tedavisi hakkında çeşitli araştırmalar yapılmış; bir kısmı INH ile tedavi etmeyi, bir kısmı cerrahi olarak çıkartmayı, bir kısmı ise INH-eritromisin tedavisini kıyaslamışlardır (2, 4). Çağlayan ve ark.'nın (1) 120 hastada yapılan çalışmalarında 6 aylık bir takip süresi sonunda kontrol, INH, INH + RMP ve eritromisin tedavisi karşılaştırılmış, bu gruplar arasında fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada drenaj oranı kontrol gruba % 33.3, tedavi grubunda % 40.5 olarak saptanmıştır. Tek başına INH tedavi grubunda ise bu oran en yüksek olup % 48'dir.

Bizim çalışmamızda 3 aylık sonuçlar şu şekildedir (Tablo 7).

Tablo 7. 3 aylık izleme sonuçları

Grup	Stabil lenf bezi	Lenf bezinde küçülme	Süpürasyon	Lenf bezinde büyüme	Kontrol gelmeyen
1 (INH) n=75	16 (% 21)	3 (% 4)	30 (% 40)	-	26 (% 35)
5 (kontrol) n=54	20 (% 39)	1 (% 18)	17 (% 32)	2	14 (% 25)
2, 3, 4 (Ekstirpasyon) n=43	24 olguda tam iyileşme 2 olguda başka bölgede yeni lenfadenopati 2 olguda eksizyon yerinde yeni lenfadenopati				15 (% 35)

Lenfadenopatinin küçülmesi ya da stabil kalması iyileşme kriteri olarak alındığında olguların 6 ay-1 yıl gibi daha uzun bir izleme sonucunda bu yönden değerlendirilmesi gerektiğine karar verildi. Kontrol grubunda % 32, INH tedavisi olan grupta ise % 40 oranında süpürasyon görüldü. Her iki grup χ^2 analizi ile karşılaştırıldığında drenaj oranı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.005$). Yani INH tedavisinin süpürasyonu önleme, süpüre olmadan lenfadenopatinin küçülmesi yönünde hiç bir üstünlük sağlamadığı saptandı.

Süpürasyon sonucu drene olan olgular 10 günde iyileşmekte, ancak bazılarında uzun süre akıntı devam etmektedir. Takip sırasında 1 ay ile 2.5 ay akıntı devam eden ve sekonder infeksiyon gelişen olguların ortaya çıkması, süpürasyon gelişmeden lenfadeniti tedavi edici yöntemleri üstün kılmaktadır. Ayrıca süpürasyon nedeniyle drenaj uygulanan bazı olgularda aynı yerde ikinci lenfadenitlerin ortaya çıktığı, kapsülülle eksize edilenlerde ise bu durumun olmadığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak INH ile tedavi önermemekteyiz. Olguyu bir süre izlemeyi, 2 x 2 cm'den küçük lenfadenitlere büyüklüğü

stabil kaldığı sürece hiç bir tedavi uygulamamayı, daha büyük olanların, hızlı büyüme gösteren veya süpürasyon gelişenlerin ise cerrahi olarak kapsülülle birlikte ekstirpasyonunu önermekteyiz.

Kaynaklar

- 1- Çağlayan S, Yeğin O, Kayran K. Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination. *Am J Dis Child* 1987; 141: 1213-14.
- 2- Göçmen A, Aksoy A. BCG aşısına bağlı lenfadenitlerin klinik seyri ve tedavisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1986; 29: 191-94.
- 3- Guld J, Magnus K. Suppurative lymphadenitis following intradermal BCG vaccination of the newborn. *Br Med J* 1955; 1: 1048-64.
- 4- Hanley SP, Gumb J, Macfarlane JT. Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination. *Br Med J* 1985; 290: 970.
- 5- Hermis H, Burton H, Web W. Mycobacterial cervical lymphadenitis *J Ped Surg* 1982; 17: 589-90.
- 6- Kwan K L, Kurt D, Stottmeier D. Mycobacterial cervical lymphadenopathy. *JAMA* 1984; 251: 1286-88.
- 7- Morrileth M, Chandra R, Altman. Chronic lymphadenopathy due to mycobacterial infection *Am J Dis Child* 1984; 138: 917-22.
- 8- Padungchan S, Konjenark S, Kasiratta S. The effectiveness of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in Bangkok *Bull WHO* 1986; 64: 247-58.
- 9- Salman T, Salman N, Öneç Ü, Yalçın I, Çelik A. Mikobakteriyel infeksiyonlara bağlı kronik lenfadenopatiler. *XXIV. Türk Pediatri Kongresi. İstanbul: Türk Pediatri Kurumu Yayınları*, 1983: 687-93.
- 10- World Health Organisation. Immunization Policy EPI/GEN/86/7 Rev 1.